

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 24. April 2003 (24.04.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/032993 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/50, 31/54, 31/535, A61P 19/10, 35/00, 37/00, 3/10

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP02/10507

(22) Internationales Anmeldedatum:

19. September 2002 (19.09.2002)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

101 50 517.5

12. Oktober 2001 (12.10.2001) D

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): EGGENWEILER, Hans-Michael [DE/DE]; Erbacher Strasse 49, 64287 Darmstadt (DE). WOLF, Michael [DE/DE]; Nussbaumallee 59, 64297 Darmstadt (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF PHOSPHORODIESTERASE IV INHIBITORS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON PHOSPHODIESTERASE IV - INHIBITOREN

(57) Abstract: The invention relates to the use of Phosphodiesterase IV inhibitors and/or the physiologically acceptable salts thereof in the production of a medicament for the treatment of osteoporosis, tumors, tumor metastases, atherosclerosis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, diabetes mellitus, ulzerative colitis and AIDS.

(57) Zusammenfassung: Verwendung von Phosphodiesterase IV - Inhibitoren und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.



15

30

Verwendung von Phosphodiesterase IV - Inhibitoren

Die Erfindung betrifft die Verwendung von

a) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 738 715 A2,

worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, -OR¹⁰, -S-R¹⁰,

-SO-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

-NHR¹⁰ oder -NR¹⁰R¹¹,

R⁵ einen unsubstituierten oder ein- oder zweifach durch R⁶

und/oder R⁷ substituierten Phenylrest.

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander -NH₂, -NR⁸R⁹, -NHR¹⁰,

-NR¹⁰R¹¹, -NO₂, Hal, -CN, -OA, -COOH oder -COOA,

R⁸ und R⁹ jeweils unabhängig voneinander H, Acyl mit 1-8 C-

Atomen, das durch 1-5 F- und/oder Cl-Atome substitu-

iert sein kann, -COOA, -SO-A, -SO₂A,

-CONH₂, -CONHA, -CONA₂, -CO-COOH, -CO-COOA,

-CO-CONH₂, -CO-CONHA oder -CO-CONA₂,

Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen, das durch 1-5 F- und/oder

Cl-Atome substituiert sein kann,

R¹⁰ und R¹¹ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-

Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder

Alkenyl mit 2-8 C-Atomen

35 und

Α

Hal F, CI, Br oder I bedeuten,

b) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 723 962 B1,

worin R1 und R2 jeweils unabhängig voneinander H oder A, 15 R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, -OR10, -S-R10, -SO-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂, -NHR¹⁰ oder -NR¹⁰R¹¹. R^5 einen unsubstituierten oder ein- oder zweifach durch R⁶ 20 und/oder R⁷ substituierten Phenylrest, Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen, R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander -NH₂, -NR⁸R⁹, -NHR¹⁰, -NR¹⁰R¹¹, -NO₂, Hal, -CN, -OA, -COOH oder -COOA, 25 R⁸ und R⁹ jeweils unabhängig voneinander H, Acyl mit 1-8 C-Atomen, das durch 1-5 F- und/oder Cl-Atome substituiert sein kann, -COOA, -SO-A, -SO₂A, -CONH₂, -CONHA, -CONA₂, -CO-COOH, -CO-COOA. -CO-CONH₂, -CO-CONHA oder -CO-CONA₂, 30 Α Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen, das durch 1-5 F- und/oder Cl-Atome substituiert sein kann. R¹⁰ und R¹¹ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder

Alkenyl mit 2-8 C-Atomen

und

Hal

F, Cl, Br oder I

bedeuten,

5 c) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 763 534 A1,

worin

20

B einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 4 N-, Ound/oder S-Atomen, über N oder C gebunden, der unsubstituiert oder ein-, zwei- oder dreifach durch Hal, A
und/oder OA substituiert sein kann, und auch an einen
Benzol- oder Pyridinring kondensiert sein kann,

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

X CH₂, S oder O,

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, OR⁵, -S-R⁵, -SO-R⁵, -SO₂-R⁵, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂, -NHR⁵ oder -NR⁵R⁶

30 -NHR⁵ oder -NR⁵R⁶,

R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen,

A Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, das durch 1 bis 5 Fund/oder Cl-Atome substituiert sein kann und

Hal F, Cl, Br oder I bedeuten,

d) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 539 806 B1,

worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

15 R^3 H, OA oder O- $C_mH_{2m+1-n}X_n$,

 R^4 -O-C_mH_{2m+1-n}X_n,

X F oder Cl,

A Alkyl mit 1-6 C-Atomen,

20 m 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 und

n 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 oder 13

bedeuten,

e) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 618 201 A1, 25

$$\begin{array}{c|c}
R^3 & R^1 & R^2 \\
\hline
 & R^1 & S \\
\hline
 & N-N \\
\hline
 & Q-R^5
\end{array}$$

worin

35 R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

- 5 -

 R^3 und R^4 jeweils unabhängig voneinander OH, OA, SA, SOA, SO₂A, Hal, Methylendioxy, Cycloalkyloxy mit 3-7 C-Atomen oder O-C_mH_{2m+1-k}F_k,

5 R^5 -NR⁶R⁷ oder -N (CH₂)_n,

wobei eine CH₂-Gruppe auch durch Sauerstoff ersetzt

sein kann,

R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander H oder A,

Q Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

A Alkyl mit 1-6 C-Atomen,

Hal F, Cl, Br oder I,

m 1, 2, 3, 4, 5 oder 6,

n 3, 4, 5 oder 6,

k 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 oder 13 bedeuten,

20 f) Verbindungen der Formel I, offenbart in DE 196 04 388 A1,

$$R^3$$
 R^4
 $N-N$
 Q
 $NH-CO-B$

worin

15

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, OA, -S-A,

-SO-A, -SO₂-A, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

-NHA oder -NAA',

A und A' jeweils unabhängig voneinander Alkyl mit 1 bis 10 C-

Atomen, das durch 1 bis 5 F- und/oder Cl-Atome substi-

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

-6-

		tuiert sein kann, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen oder Me-
		thylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen,
5	В	-Y-R ⁵ oder -O-Y-R ⁵ ,
	Q	fehlt oder Alkylen mit 1-4 C-Atomen,
	Υ .	fehlt oder Alkylen mit 1-10 C-Atomen,
	Χ	CH₂ oder S,
	R ⁵	NH ₂ , NHA, NAA' oder einen unsubstituierten oder ein-
		fach durch A oder OH substituierten gesättigten 3-8-
10		gliedrigen Heterocyclus mit mindestens einem N-Atom,
		worin zusätzlich weitere CH ₂ -Gruppen durch NH, NA, S
		oder O ersetzt sein können,
	Hal	F, Cl, Br oder I
15	bedeuten,	

und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.

20

25

30

35

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, neue Verwendungen der Verbindungen der Formeln I aufzufinden, insbesondere solche, die zur Herstellung von Arzneimitteln führen können.

Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formeln I und ihre Salze bei guter Verträglichkeit sehr wertvolle pharmakologische Eigenschaften besitzen.

Insbesondere zeigen sie eine selektive Phosphodiesterase IV-Hemmung, die mit einer intrazellulären Erhöhung von cAMP verbunden ist (N. Sommer et al., Nature Medicine, 1, 244-248 (1995)).

Die PDE IV-Hemmung kann z.B. analog C.W. Davis in Biochim. biophys. Acta **797**, 354-362 (1984) nachgewiesen werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können zur Behandlung von asthmatischen Erkrankungen eingesetzt werden. Die antiasthmatische Wirkung der PDE IV-Hemmer ist z.B. von T.J. Torphy et al. in Thorax, 46, 512-523 (1991) beschrieben und kann z. B. nach der Methode von T. Olsson, Acta allergologica 26, 438-447 (1971), bestimmt werden.

10

5

Da cAMP knochenabbauende Zellen hemmt und knochenaufbauende Zellen stimuliert (S. Kasugai et al., M681 und K. Miyamoto, M 682, in Abstract der American Society for Bone and Mineral Research 18th annual meeting, 1996), können die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung von Osteoporose eingesetzt werden.

20

15

Die Verbindungen zeigen außerdem eine hemmende Wirkung auf die Bildung von TNF (Tumor Nekrose Faktor) und eignen sich daher zur Behandlung von allergischen und entzündlichen Krankheiten, Autoimmunkrankheiten und Transplantatabstoßungsreaktionen.
Sie können zur Behandlung von Gedächtnisstörungen, Tumoren, Tumor-

25

metastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Morbus Crohn, atopische Dermatitis, Diabetes mellitus, Ulzerative Kolitis und AIDS eingesetzt werden.

30

Die Wirkung von PDE IV-Hemmern bei der Behandlung von Asthma, entzündlichen Erkrankungen, Diabetes mellitus, atopischer Dermatitis, Psoriasis, AIDS, Tumorwachstum oder Tumormetastasen ist z.B. in der EP 779 291 beschrieben.

35

Die antiinflammatorische Wirkung der erfindungsgemäßen Substanzen und ihre Wirksamkeit zur Behandlung von z.B. Autoimmunerkrankungen,

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

-8-

Multiplesklerose oder rheumatoider Arthritis kann analog den Methoden von N. Sommer et al., Nature Medicine, 1, 244-248 (1995) oder L. Sekut et al., Clin. Exp. Immunol., 100, 126-132 (1995) bestimmt werden.

Die Wirkung von PDE IV-Hemmern bei der Tumorbehandlung ist z.B. in der WO 95 35 281, WO 95 17 399 oder WO 96 00 215 beschrieben.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formeln I zur Behandlung von Krebs geeignet sind.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin die Verwendung der Verbindungen der Formeln I sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze und/oder Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Inhibierung des Wachstums neoplastischer Zellen.

Unter neoplastischen Zellen werden Krebszellen verstanden.

15

25

30

35

Gegenstand der Erfindung ist insbesondere die Verwendung der Verbindungen der Formeln I sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze und/oder Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Krebserkrankungen.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin die Verwendung der Verbindungen der Formeln I sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze und/oder Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung neoplastischer Schädigungen.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin die Verwendung der Verbindungen der Formeln I sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze und/oder Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung präcancerogener Schädigungen.

25

30

35

Unter präcancerogenen Schädigungen versteht man z.B. gutartige Wucherungen im Darm, die zu Darmkrebs führen können.

Unter präcancerogenen Schädigungen werden insbesondere die in US 5,948,911 in Spalte 4, Zeilen 49-60 genannten Läsionen verstanden.

Unregelmäßigkeiten der Apoptose (Zelltod) spielen eine Rolle bei der Bildung präcancerogener Schädigungen.

Auch ist bekannt, daß die Regulierung von Apoptose bei Krankheiten eine wichtige Rolle spielt, die im Zusammenhang mit einem abnormalen Zellwachstum stehen, wie z.B. gutartige Prostatahyperplasie, neurodegenerative Erkrankungen, wie z.B. Parkinson, Autoimmunkrankheiten einschließlich Multiple Sklerose und rheumatoide Arthrithis oder Infektionskrankheiten wie AIDS.

Die Verbindungen der Formeln I, modulieren Apoptose und finden Verwendung bei der Behandlung oder Prophylaxe von Krebserkrankungen.

Gegenstand der Erfindung ist somit die Verwendung der Verbindungen der Formeln I sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze und/oder Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Regulierung von Apoptose in menschlichen Zellen.

Die Verbindungen der Formeln I können als Arzneimittelwirkstoffe in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden. Ferner können sie als Zwischenprodukte zur Herstellung weiterer Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden.

Die Verbindungen der Formeln I können ein chirales Zentrum aufweisen und können daher in mehreren stereoisomeren Formen auftreten. Alle diese Formen (z. B. R- und S-Formen) und deren Gemische (z. B. die R,S-Formen) sind in den Formeln I eingeschlossen.

WO 03/032993

5

10

15

20

Diese Verbindungen der Formeln I können als Arzneimittel in der Humanoder Veterinärmedizin verwendet werden. Als Trägerstoffe kommen organische oder anorganische Substanzen in Frage, die sich für die enterale (z.B. orale), parenterale oder topische Applikation eignen und mit den neuen Verbindungen nicht reagieren, beispielsweise Wasser, pflanzliche Ole, Benzylalkohole, Alkylenglykole, Polyethylenglykole, Glycerintriacetat, Gelatine, Kohlehydrate wie Lactose oder Stärke, Magnesiumstearat, Talk, Vaseline. Zur oralen Anwendung dienen insbesondere Tabletten, Pillen, Dragees, Kapseln, Pulver, Granulate, Sirupe, Säfte oder Tropfen, zur rektalen Anwendung Suppositorien, zur parenteralen Anwendung Lösungen, vorzugsweise ölige oder wässrige Lösungen, ferner Suspensionen, Emulsionen oder Implantate, für die topische Anwendung Salben, Cremes oder Puder. Die neuen Verbindungen können auch lyophilisiert und die erhaltenen Lyophilisate z.B. zur Herstellung von Injektionspräparaten verwendet werden. Die angegebenen Zubereitungen können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe wie Gleit-, Konservierungs-, Stabilisierungs- und/oder Netzmittel, Emulgatoren, Salze zur Beeinflussung des osmotischen Druckes, Puffersubstanzen, Farb-, Geschmacks- und /oder ein oder mehrere weitere Wirkstoffe enthalten, z.B. ein oder mehrere Vitamine.

Die Verbindungen der Formeln I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze können bei der Bekämpfung von Krankheiten, bei denen eine Erhöhung des cAMP(cyclo-Adenosin-monophosphat)-Spiegels zu Entzündungshemmung oder -verhinderung und Muskelentspannung führt, eingesetzt werden. Besondere Verwendung können die erfindungsgemäßen Verbindungen bei der Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Asthma, chronischer Bronchitis, atopischer Dermatitis, Psoriasis und anderer Hautkrankheiten und Autoimmunerkrankungen finden.

Dabei werden die erfindungsgemäßen Substanzen in der Regel vorzugsweise in Dosierungen zwischen etwa 1 und 500 mg, insbesondere zwi-

10

15

25

30

35

schen 5 und 100 mg pro Dosierungseinheit verabreicht. Die tägliche Dosierung liegt vorzugsweise zwischen etwa 0,02 und 10 mg/kg Körpergewicht. Die spezielle Dosis für jeden Patienten hängt jedoch von den verschiedensten Faktoren ab, beispielsweise von der Wirksamkeit der eingesetzten speziellen Verbindung, vom Alter, Körpergewicht, allgemeinen Gesundheitszustand, Geschlecht, von der Kost, vom Verabreichungszeitpunkt und -weg, von der Ausscheidungsgeschwindigkeit, Arzneistoffkombination und Schwere der jeweiligen Erkrankung, welcher die Therapie gilt. Die orale Applikation ist bevorzugt.

Verbindungen der Formeln I können ein oder mehrere Asymmetriezentren enthalten. In diesem Fall liegen sie gewöhnlich in racemischer Form vor. Erhaltene Racemate können nach an sich bekannten Methoden mechanisch oder chemisch in ihre Enantiomeren getrennt werden. Vorzugsweise werden aus dem racemischen Gemisch durch Umsetzung mit einem optisch-aktiven Trennmittel Diastereomere gebildet.

20 Gegenstand der Erfindung ist insbesondere die Verwendung von

- a) Verbindungen, offenbart in EP 0 738 715 A2, ausgewählt aus der Gruppe
- 2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 126°;
- 2-(3-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 122°;
- 2-(2-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2,3-Dinitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2,4-Dinitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2-Methoxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

25

- 2-(4-Methoxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2-Chlorbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2,6-Dichlorbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Cyanbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Carboxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(2,3-Dinitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-20 hydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2,4-Dinitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-Methoxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Methoxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-Chlorbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(2,6-Dichlorbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Cyanbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Carboxybenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

pyridazin-3-on;

	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
5	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5- tetrahydro-pyridazin-3-on;
10	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
15	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-
	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-
	tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-
20	tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-
	tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(4-methylsulfonylyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra
	hydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-
25	hydro-pyridazin-3-on;
•	2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-
30	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-
	tetrahydropyridazin-3-on, F. 184°;
	2-(3-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-
	pyridazin-3-on, F. 140°;
	2-(2-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-
35	pyridazin-3-on;
	2-(2,3-Diaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro

20

25

30

- 2-(2,4-Diaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(3-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 49°;
- 2-(2-Aminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(2,3-Diaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2,4-Diaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-Aminobenzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-3-on;

2-(4-Aminobenzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(3-Aminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 109°; 2-(4-Aminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Aminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-Aminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 112°; 2-(4-Carboxybenzyl)-6-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-15 tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 148°: 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-20 pyridazin-3-on, F. 183°; 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 210°; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-25 tetrahydropyridazin-3-on, F. 138°; 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 176°; 2-(4-tert.-Butylcarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 155°; 30 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-

35

tetrahydropyridazin-3-on;

20

25

30

- 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 147°;
- 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 133°;
 - 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 81°;
 - 2-(4-tert.-Butylcarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 117°;
 - 2-(4-lsobutyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 144°;
 - 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F.154°; 5 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2.3,4.5tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2.3.4.5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-20 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-25 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

- 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2.3.4.5tetrahydropyridazin-3-on;

15

20

25

30

- 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 10 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 162°;
 - 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 69°;
 - 2-(4-tert.-Butylcarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:

2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 73°; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Acetamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2.3.4.5-15 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Trifluoracetamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-20 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Propionylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-25 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Pivalylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylphenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl- 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Ethoxycarbonylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:

2-(4-Methoxalylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Ureidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Pentanoylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Pentafluorpropionylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Acetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-15 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 142°; 2-(3-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Propionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-20 tetrahydropyridazin-3-on, F. 126°; 2-(3-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3.4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2.3.4.5-25 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Pivalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(3-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 54°: 35 2-(3-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-

2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

10

15

20

25

30

2-(3-Ureidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-

2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 5 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-20 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-25 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 30 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-

5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-difluormethoxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 5 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxy-20 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxy-25 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35

2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:

2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on. 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-20 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxy-25 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-

2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxy-15 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxy-20 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-25 5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-. difluormethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35

2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:

2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-20 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-25 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-methoxy-4trifluormethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 170°; 35 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-

tetrahydropyridazin-3-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

- 27 -

2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-15 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 128°; 2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-20 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-25 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(4-Acetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35

2-(4-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-

phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:

	2-(4-Propionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
5	2-(4-tertButylcarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy
	phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
10	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-
	phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
15	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-
	phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-
20	phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)
	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Ureidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-
	tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
25	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-
30	2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-
	methoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Acetamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-
	tetrahydropyridazin-3-on;
	2-(4-Trifluoracetamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-
	tetrahydropyridazin-3-on;
J	O / A B Bakky deville membel and the Doron A to the collection of

2-(4-Methylsulfonamidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-

tetrahydropyridazin-3-on;

2-(4-Propionylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Butyrylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Isobutyrylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Methoxycarbonylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pivalylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Cyclopentylcarbamoylphenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ethoxycarbonylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on: 2-(4-Methoxalylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Ureidophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Pentanoylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(4-Hexanoylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-

5

10

15

20

25

30

- tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Pentafluorpropionylaminophenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Acetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 105°;
- 2-(3-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 136°;
- 2-(3-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 177°;
- 2-(3-Propionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 152°;

2-(3-tert.-Butylcarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 5 2-(3-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 10 2-(3-Pivalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on: 2-(3-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-15 tetrahydropyridazin-3-on, F. 179°; 2-(3-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Ureidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-20 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-25 tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 2-(3-Acetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 30 2-(3-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 70°; 2-(3-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on; 35 2-(3-Propionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 113°;

- 2-(3-tert.-Butylcarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Butyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;

10

15

20

25

- 2-(3-Isobutyrylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Pivalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
 - 2-(3-Cyclopentylcarbamoylbenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 153°;
 - 2-(3-Methoxalylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on:
- 2-(3-Ureidobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Pentanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Hexanoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(3-Pentafluorpropionylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Nitrobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 126°;
- 2-(4-Nitrophenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- b) Verbindungen, offenbart in EP 0 763 534, ausgewählt aus der 35 Gruppe

10

15

20

25

30

- 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylaino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-
- 35 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetra-hydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-15 1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-20 dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-25 dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on 30 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

35

3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

15

20

25

30

35

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 10 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:

15

20

25

30

- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Nicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3.4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-15 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-20 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-25 5- ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

10

15

20

25

30

35

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

- 37 -

2-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on:

2-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 5 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 10 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-20 3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-25 1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-20 3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-Isonicotinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(3-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(2-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3.4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(3-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-20 5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-25 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on:

10

15

20

25

30

- 2-(3-Picolinoylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-6-(3.4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(2-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-
- 6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3.6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

15

20

25

- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 35 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-15 3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-20 dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-25 6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-Picolinoylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-15 methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxy-20 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-25 5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 35 2-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-

phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-20 methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxy-25 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 35 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-

6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

15

20

25

30

- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 5 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Furan-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-25 3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Furan-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-15 methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-20 5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-25 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 35 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-

2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

10

15

20

25

30

- 2-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

15

20

25

30

- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Pyrrol-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-20 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrrol-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-25 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-

ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on:

PCT/EP02/10507 WO 03/032993

2-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-15 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-20 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-25 5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-

dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 186°; 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 5 3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-

6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on:

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3.4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3.4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

5

10

15

20

25

30

35

3-(2-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-Methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3.6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-15 methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Thiophen-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-20 dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Thiophen-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-25 tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 197°; 2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-

2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

10

15

20

25

30

- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 202°;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxy-15 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxy-20 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxy-25 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-

3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-

5

10

15

20

25

30

- dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(2-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:

10

15

20

25

30

- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-Methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(3-Pyrazincarbonylamino-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-Pyrazincarbonylamino-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-10 on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 15 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 20 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 25 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-30 dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxy-35 phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3.4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 5 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-15 difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-20 4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-25 4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxy-15 phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-20 dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-25 · trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 35 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

غ**،** ئ

3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-15 4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(6-Chlor-pyridazin-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-20 dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-25 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-

methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-
	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-
5	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-
	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-
10	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-
	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-
	phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
15	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-
	phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-
	phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
00	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-
20	5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-
	ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-
25	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-
	methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl
30	2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl
	5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-
25	3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
35	3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-
	3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-25 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-

35

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3.4-dimethoxyphenyl)-6-20 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 35

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-

phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:

3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-15 3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Imidazol-4-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-20 dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-25 dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-
5	fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluor-
	methoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-
	trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-
	on;
10	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-
	fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-
	ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-
	methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-
	methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
20	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-
	methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-
	methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyl-
	oxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
25	2-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyl-
	oxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-
30	dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	2-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-
	dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
	3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-
	dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
35	3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-
	dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-15 fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluor-20 methoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-25 ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3.6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(3-(Imidazol-4-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-15 dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(2.4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3.4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-20 dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4trifluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2.4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4difluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 25 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4fluor-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 35 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadjazin-2-on;

3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3.6-dihydro-1.3.4-oxadiazin-2-on: 3-(3-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-15 dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(2,4-Dimethyl-thiazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-20 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on, F. 217°; 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-25 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

WO 03/032993

2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-15 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-20 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-25 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 30 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 196°; 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-

dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

10

15 .

20

25

30

- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 5 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 35 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(3-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-15 6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-20 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-25 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

15

20

25

30

35

- 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on: 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-

- dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-20 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-25 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-

3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-15 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 35 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

10

15

20

25

30

- 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(3-(Oxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Oxazol-5-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluor-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 5 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 10 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-15 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-20 methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxy-25 phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-

ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

WO 03/032993

3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 10 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxy-20 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-25 6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxy-

phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3.6-dihydro-1,3.4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluor-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluor-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4-25 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 35

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-

6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:

3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 5 3-(3-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(4-(Pyrimidin-2-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-15 2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-20 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-25 ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 30 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on; 35

2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-trifluormethoxy-4-

methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

15

20

25

30

- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-fluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-hydroxy-4-methoxy-phenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylsulfonylphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(4-methylenoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 10 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxy-15 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-20 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-25 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 30 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 35 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-

dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

- 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 3-(2-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-difluor-15 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on: 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-difluormethoxy-4-20 methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-trifluormethoxy-4methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-fluormethoxy-4-methoxy-25 phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 30
 - 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylsulfonylphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on:

phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

35

3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-hydroxy-4-methoxy-

3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(4-methylenoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;

3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(3-(Pyrazol-3-carbonylamino)-benzyl)-5-(3-cyclopentyloxy-4methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 5 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 3-(4-(Pyrazol-3-carbonylamino)-phenethyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on; 10 2-(3-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5tetrahydropyridazin-3-on, F. 204°; 2-(4-Isonicotinoylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F. 252°; 2-(4-Pyrazincarbonylaminobenzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-15 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 202°; 2-(4-(Isoxazol-5-carbonylamino)-benzyl)-6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 192°; 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-20 2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, F. 205° 2-(4-Nicotinoylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on, Hydrochlorid F. 212°; 25 d) Verbindungen, offenbart in EP 0 539 806 B1, ausgewählt aus der Gruppe 5-(3-Methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4thiadiazin-2-on, F. 97°; 5-(3-Methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-30 thiadiazin-2-on: 5-(3-Methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-methyl-3,6-dihydro-1,3,4thiadiazin-2-on;

5-(3-Methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-methyl-3,6-dihydro-1,3.4-

35

thiadiazin-2-on:

10

20

- 5-[3-Methoxy-4-(1,1,2,2-tetrafluorethoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 5-(3-Methoxy-4-chlormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 5-(3-Methoxy-4-chlormethoxyphenyl)-6-methyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 5-(3-Methoxy-4-pentachlorethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 5-(3-Methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-propyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 5-(3-Methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-propyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 5-[3-Methoxy-4-(1,1,2,-trifluorethoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-[3-Methoxy-4-(1,1,2,-trifluorethoxy)-phenyl]-6-methyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-(3-Methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 120°;
 - 5-(3-Methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-(4-Trifluormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-[3-Methoxy-4-(1,1,2,2-tetrafluorethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-(3-Methoxy-4-chlormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 5-(3-Methoxy-4-trichlormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 5-(3-Methoxy-4-pentachlorethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 5-(4-Difluormethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

 5-[3-Methoxy-4-(1,1,2,2,3-pentafluorpropoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

on;

- 5-[Bis-3,4-(difluormethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5-[Bis-3,4-(dichlormethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on; 5-[Bis-3,4-(1,2-difluorethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-
- 5-[3-Ethoxy-4-(1,1,2,2,-tetrafluorethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 5-[3-Methoxy-4-(1,2,2,-trichlorethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 5-[4-(2,2,2-Trifluorethoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 102°;
 - 5-[3-Methoxy-4-(2,2,2-trifluorethoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 123-125°;
- 5-[3-Methoxy-4-(2,2,2-trifluorethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 120°;
 - 5-[3-(2,2,2-Trifluorethoxy)-4-methoxy-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on, F. 120-121°;
- 5-(3-Difluormethoxy-4-methoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-20 thiadiazin-2-on, F. 105°;
 - e) Verbindungen, offenbart in EP 0 618 201 A1, ausgewählt aus der Gruppe
- 25 3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on, F. 175°;
 - 3-Dimethylaminopropyl-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Dimethylaminopropyl-5-(3-methoxy-4-fluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(4-methoxy-3-difluormethoxy-phenyl)-6-35 ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;

15

20

25

30

- 3-Dimethylaminopropyl-5-[4-methoxy-3-(2,2,2-trifluorethoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(4-methoxy-3-fluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(4-methoxy-3-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
- 3-Dimethylaminopropyl-5-(3-methoxy-4-hydroxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(3,4-dimethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(3-methoxy-4-fluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(4-methoxy-3-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(4-methoxy-3-fluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(3-methoxy-4-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(4-methoxy-3-ethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 2-Dimethylaminoethyl-5-(4-methoxy-3-hydroxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Morpholinopropyl-5-[3-methoxy-4-(1,1,2,2,3-pentafluorpropoxy)-phenyl]-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;

	3-Dimethylaminopropyl-5-[3,4-bis-(difluormethoxy)-phenyl]-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
5	3-Dimethylaminopropyl-5-[3-methoxy-4-(1,1,2-trifluorethoxy)-phenyl]-
	3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Dimethylaminopropyl-5-[3,4-bis-(chlormethoxy)-phenyl]-3,6-dihydro
	1,3,4-thiadiazinon-2-on;
10	3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-
	3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
15	3-Piperidinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Morpholinopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
	1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Piperidinopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-
20	thiadiazinon-2-on;
	3-Pyrrolidinopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
	1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Piperidinopropyl-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
25	1,3,4-thiadiazinon-2-on;
30	3-Pyrrolidinopropyl-5-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Morpholinopropyl-5-(4-methoxy-3-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
	dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Piperidinopropyl-5-(4-methoxy-3-ethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
	1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-
35	3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	3-Piperidinopropyl-5-(4-methoxy-3-difluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-

dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;

10

15

20

25

3-Piperidinopropyl-5-[3-(2,2,2-trifluorethoxy)-4-methoxyphenyl]-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on; 3-Morpholinopropyl-5-[3-(2,2,2-trifluorethoxy)-4-methoxyphenyl]-6ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on: 2-Morpholinoethyl-5-(3-methoxy-4-fluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on; 2-Morpholinoethyl-5-(3-methoxy-4-trifluormethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6dihvdro-1,3,4-thiadiazinon-2-on; f) Verbindungen, offenbart in DE 196 04 388 A1, ausgewählt aus der Gruppe N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester. Hydrochlorid, F. 218°; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methylethylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester, F. 183°; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(4-hydroxy-1-piperidyl)-ethylester;

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester:

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-vlmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester; 5 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester; 10 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester; N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-15 3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester, Hydrochlorid, F. 161°; N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester; 20 N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester; N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester; 25 N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methylethylester; N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester; 30 N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester; N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester; 35 N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-

3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methylethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester, F. 153;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester; 5 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-10 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; 15 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-20 propylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)ethylester; 25 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,Ndiisopropylamino)-ethylester: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-30 hexylester; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-6-ethyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester.

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

5

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4
thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester:

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thia-diazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-morpholino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid:

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid;

5

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methyl-piperazino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid:

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methyl-piperazino)-acetamid;

N-[3-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid;
N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid; 5 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid: 10 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-15 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-20 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-25 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid; 30 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid; 35 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-

1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid; 5 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid; 10 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-15 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-20 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäure-amid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-25 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid; 30 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid; 35 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid; 5 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid; 10 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-propoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid. N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-15 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-20 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-25 thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-isopropoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid; 30 N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäure-amid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäure-35 amid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-5 1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäure-amid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-10 1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid: N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäure-amid; N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-15 1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid: N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-20 ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-25 ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methylethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-30 ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(4-hydroxy-1-piperidyl)-ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-35 2- ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester.

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

methyl-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester: N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester; 5 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester: 10 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-15 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester. N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-20 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)propylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-25 ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-30 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)hexylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-35

10

15

20

25

30

35

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester: N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester: N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester: N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester: N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)propylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)ethylester; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)hexylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

5

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

10

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester:

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

15

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

20

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

25

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

30

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholinoethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)-hexylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1-methyl-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-

pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester;

5

10

15

20

25

30

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester; 5 N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)propylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-10 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)ethylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)ethylester; 15 N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)hexylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-20 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1methyl-ethylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester; 25 N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester; N-[4-(6-(3-lsopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-30 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-

pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester: N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-propylester; N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)propylester; N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diethylamino)ethylester; N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-diisopropylamino)ethylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-6-(N,N-dimethylamino)hexylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(N,N-dimethylamino)-1methyl-ethylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-(1-methyl-4-piperidyl)-ester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-morpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-morpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-thiomorpholino-ethylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-thiomorpholino-propylester;

N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-piperazino-ethylester: N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-piperazino-propylester: 5 N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-pyrrolidino-ethylester: N-[4-(6-(3-Fluormethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-pyrrolidino-10 propylester. N-[4-(6-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid, F. 150°; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid; 15 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid; 20 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid; 25 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-30 ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid; N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-

ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid:

5

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-2-piperazino-acetamid;

10

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid;

15

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid;

20

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid;

25

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid;

30

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

35

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

10

15

20

25

30

35

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-2-piperazino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-lsopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-2-piperazino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-morpholinyl)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diethylamino)-acetamid;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(N,N-diisopropylamino)acetamid; N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-5 hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-thiomorpholino-acetamid: N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-piperidino-acetamid; N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-10 hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-hydroxy-piperidino)-acetamid; N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-2-piperazino-acetamid; N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-pyrrolidino-acetamid; 15 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid; 20 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäure amid; 25 N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2.3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propion-säureamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-30 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl)-3-piperazino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-35 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid;

WO 03/032993 PCT/EP02/10507

N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid: N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; 5 N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsaure amid; N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid; 10 N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyi)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propion-säureamid; N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Propoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-15 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-20 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-lsopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-25 pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsaureamid; N-[4-(6-(3-lsopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid; 30 N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid; N-[4-(6-(3-Isopropoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäureamid; 35 N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-morpholinyl)-propionsäureamid;

10

15

20

25

35

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diethylamino)-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(N,N-diisopropylamino)-propion-säureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-thiomorpholino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperidino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-(4-hydroxy-piperidino)-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-piperazino-propionsäureamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-3-pyrrolidino-propionsäure-amid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.

- Gegenstand der Erfindung ist insbesondere die Verwendung von

 a) Verbindungen, offenbart in EP 0 738 715 A2, ausgewählt aus der Gruppe
 - 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - 2-(3-Methylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;

20

25

- 2-(3-Acetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridazin-3-on;
- 2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- 2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
 - b) Verbindungen, offenbart in EP 0 723 962 B1, ausgewählt aus der Gruppe
- 3-(4-Nitrobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Trifluoroacetamidobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Acetamidobenzyl)-5-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Methoxybenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-one;
 - 3-(2,6-Dichlorobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - c) Verbindungen, offenbart in EP 0 763 534 A1, ausgewählt aus der Gruppe
 - 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
 - 3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 35 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

- 3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- 3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
- 2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
- d) Verbindungen, offenbart in EP 0 539 806 B1, ausgewählt aus der Gruppe
- 5-(3-Methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

20

25

30

- 5-(3-Methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
- e) Verbindungen, offenbart in EP 0 618 201 A1, ausgewählt aus der Gruppe
 - 3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Dimethylaminoethyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Piperidinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - 3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
 - f) Verbindungen, offenbart in DE 196 04 388 A1, ausgewählt aus der Gruppe
 - N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;
 - N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethyl-amino)-propylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methylpiperazino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methylpiperazino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(4-methyl-piperazino)-acetamid;

und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.

25

20

5

10

Patentansprüche

1. Verwendung von

5 a) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 738 715 A2,

15 worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A.

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, -OR¹⁰, -S-R¹⁰,

-SO-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

-NHR¹⁰ oder -NR¹⁰R¹¹,

20 R⁵ einen unsubstituierten oder ein- oder zweifach durch R⁶

und/oder R⁷ substituierten Phenylrest,

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander -NH₂, -NR⁸R⁹, -NHR¹⁰,

25 -NR¹⁰R¹¹, -NO₂, Hal, -CN, -OA, -COOH oder -COOA,

R⁸ und R⁹ jeweils unabhängig voneinander H, Acyl mit 1-8 C-

Atomen, das durch 1-5 F- und/oder Cl-Atome substitu-

iert sein kann, -COOA, -SO-A, -SO₂A,

-CONH₂, -CONHA, -CONA₂, -CO-COOH, -CO-COOA,

-CO-CONH₂, -CO-CONHA oder -CO-CONA₂,

A Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen, das durch 1-5 F- und/oder

CI-Atome substituiert sein kann,

R¹⁰ und R¹¹ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen

und

Hal

F, Cl, Br oder I

bedeuten,

b) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 723 962 B1,

10

15

20

35

5

$$R^{4} \longrightarrow R^{1} \longrightarrow R^{2}$$

$$N-N$$

$$Q-R^{5}$$

worin

_1

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, -OR¹⁰, -S-R¹⁰,

-SO-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

-NHR¹⁰ oder -NR¹⁰R¹¹,

R⁵ einen unsubstituierten oder ein- oder zweifach durch R⁶

25 und/oder R⁷ substituierten Phenylrest,

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander -NH₂, -NR⁸R⁹, -NHR¹⁰,

-NR¹⁰R¹¹, -NO₂, Hal, -CN, -OA, -COOH oder -COOA,

30 R⁸ und R⁹ jeweils unabhängig voneinander H, Acyl mit 1-8 C-

Atomen, das durch 1-5 F- und/oder Cl-Atome substitu-

iert sein kann, -COOA, -SO-A, -SO₂A,

-CONH₂, -CONHA, -CONA₂, -CO-COOH, -CO-COOA,

-CO-CONH₂, -CO-CONHA oder -CO-CONA₂,

Α Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen, das durch 1-5 F- und/oder CI-Atome substituiert sein kann,

R¹⁰ und R¹¹ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen

und

Hal

F, CI, Br oder I

bedeuten,

10

5

c) Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 763 534 A1,

20

25

35

worin

В einen aromatischen Heterocyclus mit 1 bis 4 N-, Ound/oder S-Atomen, über N oder C gebunden, der unsubstituiert oder ein-, zwei- oder dreifach durch Hal, A und/oder OA substituiert sein kann, und auch an einen Benzol- oder Pyridinring kondensiert sein kann,

Q fehlt oder Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

Χ CH₂, S oder O, 30

> R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, OR5, -S-R5, -SO-R⁵, -SO₂-R⁵, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

-NHR⁵ oder -NR⁵R⁶.

R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig voneinander A, Cycloalkyl mit 3-7

35

C-Atomen, Methylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen oder Alkenyl mit 2-8 C-Atomen,

Α Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, das durch 1 bis 5 Fund/oder CI-Atome substituiert sein kann und

5 Hal F, Cl, Br oder I bedeuten,

> Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 539 806 B1, d)

Ι. 15

worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

 R^3 H, OA oder O-C_mH_{2m+1-n}X_n, 20

> R^4 $-O-C_mH_{2m+1-n}X_n$,

Χ F oder CI,

Α Alkyl mit 1-6 C-Atomen,

1, 2, 3, 4, 5 oder 6 und m

25 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 oder 13 n

bedeuten,

Verbindungen der Formel I, offenbart in EP 0 618 201 A1, e)

$$\begin{array}{c|c}
R^3 & R^1 & R^2 \\
\hline
 & S & O \\
\hline
 & N-N & Q-R^5
\end{array}$$

worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander OH, OA, SA, SOA,

SO₂A, Hal, Methylendioxy, Cycloalkyloxy mit 3-7 C-

Atomen oder O- $C_mH_{2m+1-k}F_k$,

 R^5 -NR⁶R⁷ oder -N (CH₂)_n,

10 wobei eine CH₂-Gruppe auch durch Sauerstoff ersetzt

sein kann,

R⁶ und R⁷ jeweils unabhängig voneinander H oder A,

Q Alkylen mit 1-6 C-Atomen,

A Alkyl mit 1-6 C-Atomen,

Hal F, Cl, Br oder I,

m 1, 2, 3, 4, 5 oder 6,

n 3, 4, 5 oder 6,

20 k 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 oder 13

bedeuten,

f) Verbindungen der Formel I, offenbart in DE 196 04 388 A1,

25

$$R^3$$
 R^4
 $N-N$
 Q
 $NH-CQ-R$

30

worin

R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H oder A,

35 R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander -OH, OA, -S-A,

-SO-A, -SO₂-A, Hal, Methylendioxy, -NO₂, -NH₂,

		A und A'	-NHA oder -NAA', jeweils unabhängig voneinander Alkyl mit 1 bis 10 C- Atomen, das durch 1 bis 5 F- und/oder CI-Atome substi-				
5			tuiert sein kann, Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen oder Me- thylencycloalkyl mit 4-8 C-Atomen,				
		В	-Y-R⁵ oder -O-Y-R⁵,				
		Q	fehlt oder Alkylen mit 1-4 C-Atomen,				
		Υ	fehlt oder Alkylen mit 1-10 C-Atomen,				
10	0	X	CH₂ oder S,				
		R⁵	NH ₂ , NHA, NAA' oder einen unsubstituierten oder einfach durch A oder OH substituierten gesättigten 3-8-				
15	5		gliedrigen Heterocyclus mit mindestens einem N-Atom, worin zusätzlich weitere CH ₂ -Gruppen durch NH, NA, S oder O ersetzt sein können,				
		Hal	F, Cl, Br oder I				
		bedeuten,	1, 01, 01 0001				
20	0	und/oder ih	rer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung				
			eimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren,				
			stasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple				
			iabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.				
25	5	·	,				
	2.	Verwendun	g nach Anspruch 1 von				
	a)	Verbindung	en, offenbart in EP 0 738 715 A2, ausgewählt aus der				
30)	Gruppe					
		2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)					
		2,3,4,5-tetra	ahydro-pyridazin-3-on;				
		2-(3-M	ethylsulfonamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-				
25	:	tetrahydro-p	pyridazin-3-on;				
35	,	2-(3-A	cetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,5-				
		tetrahydro-p	pyridazin-3-on;				

PCT/EP02/10507 WO 03/032993

- 132 -

		2-(4-Trifluoracetamidobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-
		2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
		2-(4-Ethoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-
_		ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
5		2-(4-Methoxycarbonylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-
		ethyl-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
		2-(4-Butyrylaminobenzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-
		2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
10	b)	Verbindungen, offenbart in EP 0 723 962 B1, ausgewählt aus der
		Gruppe
		3-(4-Nitrobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
		1,3,4-thiadiazin-2-on;
15		3-(4-Aminobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
		1,3,4-thiadiazin-2-on;
		3-(4-Trifluoroacetamidobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-
		3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
00		3-(4-Acetamidobenzyl)-5-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3,6-dihydro-
20		1,3,4-thiadiazin-2-on;
		3-(4-Methoxybenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
		dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-one;
		3-(2,6-Dichlorobenzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
25		dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
	c)	Verbindungen, offenbart in EP 0 763 534 A1, ausgewählt aus der
		Gruppe
		3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-
30		3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
		3-(4-Picolinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-
		dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
		3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-
35		dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;
JJ		3-(4-Isonicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-
		dihydro-1,3,4-thiadiazin-2-on;

		3-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-
		3,6-dihydro-1,3,4-oxadiazin-2-on;
		2-(4-Nicotinoylamino-benzyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-ethyl-
_		2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-on;
5	d)	Verbindungen, offenbart in EP 0 539 806 B1, ausgewählt aus der
		Gruppe
		5-(3-Methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-ethyl-3,6-dihydro-
		1,3,4-thiadiazin-2-on;
10		5-(3-Methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-3,6-dihydro-1,3,4-
		thiadiazin-2-on;
•	e)	Verbindungen, offenbart in EP 0 618 201 A1, ausgewählt aus der
		Gruppe
15		3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
. •		dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
		3-Dimethylaminopropyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,6-dihydro-
,		1,3,4-thiadiazinon-2-on;
00		3-Dimethylaminoethyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-ethyl-3,6-
20		dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
		3-Piperidinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-
		ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
		3-Morpholinopropyl-5-(3-methoxy-4-difluormethoxy-phenyl)-6-
25		ethyl-3,6-dihydro-1,3,4-thiadiazinon-2-on;
	f)	Verbindungen, offenbart in DE 196 04 388 A1, ausgewählt aus der
	•	Gruppe
		N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-
30		thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-
		propylester;
		N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-
		1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethyl-
		amino)-propylester;

N-[4-(6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethyl-amino)-propylester;

5

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-3-(N,N-diethylamino)-propylester;

10

N-[4-(6-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methylpiperazino)-acetamid;

N-[4-(6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3-oxo-2,3,4,5-tetra-hydro-pyridazin-2-ylmethyl)-phenyl]-2-(4-methylpiperazino)-acetamid;

N-[4-(3,6-Dihydro-5-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-3-ylmethyl)-phenyl]-carbaminsäure-2-(4-methyl-piperazino)-acetamid;

15

und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Osteoporose, Tumoren, Tumormetastasen, Atherosklerose, rheumatoide Arthritis, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, ulzerative Kolitis und AIDS.

20

 Verwendung nach Anspruch 1 oder 2 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung neoplastischer Schädigungen.

- 4. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung präcancerogener Schädigungen.
- 30
- 5. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Regulierung von Apoptose in menschlichen Zellen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/50 A61K31/54

A61P37/00

A61P3/10

A61K31/535

A61P19/10

A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61P IPC 7

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	elevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 738 715 A (MERCK PATENT GME 23 October 1996 (1996-10-23) cited in the application page 2, line 1-57 page 7, line 22-26; claims 7-10	ВН)	1-5
Y	EP 0 723 962 A (MERCK PATENT GME 31 July 1996 (1996-07-31) cited in the application page 2, line 1-52 page 6, line 11-13; claims 7,8	BH)	1-5
Y	EP 0 763 534 A (MERCK PATENT GME 19 March 1997 (1997-03-19) cited in the application page 2, line 1-54 page 6, line 57 -page 7, line 2; 7-10		1-5
X Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed	in annex.
'A' docume consid 'E' earlier of filing of the control of the cont	ant defining the general state of the art which is not lered to be of particular relevance document but published on or after the international state ant which may throw doubts on priority clalm(s) or is cited to establish the publication date of another n or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but than the priority date claimed	 'T' later document published after the interest or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention 'X' document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the document of particular relevance; the cannot be considered to involve an indocument is combined with one or moments, such combination being obvious in the art. '&' document member of the same patent 	the application but early underlying the claimed invention be considered to cument is taken alone claimed invention ventive step when the pre other such docuus to a person skilled
	actual completion of the International search	Date of mailing of the international sea	arch report
9	January 2003	20/01/2003	

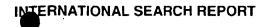
Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Friederich, M

Authorized officer



Intertional Application No
PCT/EP 02/10507

		PC1/EF 02/1050/
C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 539 806 A (MERCK PATENT GMBH) 5 May 1993 (1993-05-05) cited in the application page 2, line 1-41; claims 6,7 page 4, line 53-55	1-5
Y	EP 0 618 201 A (MERCK PATENT GMBH) 5 October 1994 (1994-10-05) cited in the application page 2, line 1-57 page 6, line 41-43; claims 7,8	1-5
Y	DE 196 04 388 A (MERCK PATENT GMBH) 14 August 1997 (1997-08-14) cited in the application page 2, line 1-48 page 6, line 66 -page 7, line 2; claims 7-10	1-5
Y	DYKE H J ET AL: "THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF PDE4 INHIBITORS" EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, ASHLEY PUBLICATIONS LTD., LONDON, GB, vol. 8, no. 9, 1999, pages 1301-1325, XP001096074 ISSN: 1354-3784 * Kapitel 2-10 *	1-5
Y	EP 0 779 291 A (BAYER AG) 18 June 1997 (1997-06-18) cited in the application page 8, line 33-52	1–5
Υ	WO 95 35281 A (CELLTECH THERAPEUTICS LTD) 28 December 1995 (1995-12-28) cited in the application page 19, line 34 -page 21, line 11	1-5
	BEST AVAILABLE COPY	•

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members

Intertional Application No
PCT/EP 02/10507

EP 0738715 A 23-10-1996 DE AU AU AU CA CX CY EP HU US ZA	19514568 A1 705025 B2 5071196 A 2174472 A1	Publication date
AU AU CA CN CZ EP HU JP NO RU SK TW US ZA	705025 B2 5071196 A 2174472 A1	24-10-1996
AU AU CA CA CN CZ EP HU JP NO NO RU SK TW US ZA	5071196 A 2174472 A1	
CA CN CZ EP HU JP NO RU SX TW US 200 US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	2174472 A1	13-05-1999
CN CZ EP HU JJP NO RU SK TW US ZA		31-10-1996
CZ EP HU JP NO RU SK TW US 200 US ZA	11/2/02 4	21-10-1996
EP HU JP NO RU SK TW US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CX CZ EP HU JP DE DR CA CX	1142493 A	12-02-1997
HU JP NO RU SK TW US 200 US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	9601132 A3	13-11-1996
JP NO RU SK TW US 200 US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	0738715 A2	23-10-1996
NO RU SK TW US 200 US ZA EP 0723962	9601034 A2	30-12-1996
RU SK TW US 200 US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	8291145 A	05-11-1996
SK TW US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CCA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU AU AU BR CCA CN CZ EP HU JP	961578 A	21-10-1996
TW US ZOOUS ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU AU BR CCA CN CZ EP HU JP	2159236 C2	20-11-2000
US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	48796 A3	
US ZA EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	475927 B	11-02-2002
EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	02111356 A1	15-08-2002
EP 0723962 A 31-07-1996 DE AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA	6399611 B1	04-06-2002
AT AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	9603154 A	06-12-1996
AU AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA ZA ZA A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	19502699 A1	01-08-1996
AU CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA ZA A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	202775 T	15-07-2001 27-05-1999
CA CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	705639 B2 4211196 A	08-08-1999
CZ DE DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	4211196 A 2168193 A1	29-07-1996
DE DK EP DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA ZA AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	9600251 A3	
DK EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	59607188 D1	09-08-2001
EP ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA ZA A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	723962 T3	
ES GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	0723962 A1	
GR HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	2160184 T3	
HU JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	3036343 T3	
JP NO PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	73981 A2	
PL PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	8231522 A	10-09-1996
PT RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	960352 A	29-07-1996
RU SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	312489 A1	
SI SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	723962 T	31-10-2001
SK US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	2161613 C2	
US US ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	723962 T1	
US ZA	12396 A3	
ZA EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	6025354 A	15-02-2000
EP 0763534 A 19-03-1997 DE AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	5747489 A	05-05-1998
AU AU BR CA CN CZ EP HU JP	9600630 A	15-08-1996
AU BR CA CN CZ EP HU JP	19533975 A1	
BR CA CN CZ EP HU JP	716113 B2 6551796 A	20-03-1997
CA CN CZ EP HU JP	9603736 A	26-05-1998
CN CZ EP HU JP	2185397 A1	
CZ EP HU JP	1157287 A	20-08-1997
EP HU JP	9602630 A3	
HU JP	0763534 A1	
JP	9602511 A2	
	9124611 A	13-05-1997
NO	963852 A	17-03-1997
PL	316070 A1	
RÜ	2167159 C2	20-05-2001
SK	110096 A3	
US	5859008 A	12-01-1999
ZA	9607766 A	26-03-1997
EP 0539806 A 05-05-1993 DE	4134893 A1	29-04-1993

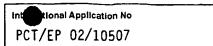
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In tional Application No
PCT/EP 02/10507

Detect desument					T
Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0539806	Α		AT	116644 T	15-01-1995
2. 0000000			AU	653444 B2	29-09-1994
			AU	2723192 A	29-04-1993
			CA	2081049 A1	24-04-1993
			CZ	9202636 A3	12-05-1993
			DE	59201148 D1	16-02-1995
			DK	539806 T3	13-03-1995
			EP	0539806 A1	05-05-1993
•			ĒS	2066540 T3	01-03-1995
•			HÜ	67938 A2	29-05-1995
			JP	3193789 B2	30-07-2001
			JP	5222017 A	31-08-1993
			MX	9206042 A1	01-04-1993
			NO		26-04-1993
				924098 A	
			PL	296314 A2	04-05-1993
			US	5276027 A	04-01-1994
			ZA 	9208236 A	06-05-1993
EP 0618201	Α	05-10-1994	DE	4310699 A1	06-10-1994
			AU	675488 B2	06-02-1997
			AU	5798394 A	06-10-1994
			CA	2120301 A1	02-10-1994
			CN	1101644 A	19-04-1995
			CZ	9400705 A3	15-12-1994
			ΕP	0618201 A1	05-10-1994
			HU	70543 A2	30-10-1995
			JP	7002812 A	06-01-1995
			NO	941150 A	03-10-1994
			SK	38594 A3	07-12-1994
			US	5434149 A	18-07-1995
DE 19604388	Α	14-08-1997	DE	19604388 A1	14-08-1997
EP 0779291	Α	18-06-1997	AT	206709 T	15-10-2001
LI 0//3231			CA	2192281 A1	12-06-1997
Li 0//9291				LIJEEUI MI	
LI 0//9291			DE	69615802 D1	15-11-2001
Li 0//9291					15-11-2001 04-04-2002
1 0779291			DE DE DK	69615802 D1	
1 0779291			DE DE	69615802 D1 69615802 T2	04-04-2002
1 0779291			DE DE DK	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3	04-04-2002 21-01-2002
Li 07/9291			DE DE DK EP ES	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997
L: 0779291			DE DE DK EP	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001
Li 0//9291			DE DE DK EP ES JP	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997
	 A	 28-12-1995	DE DE DK EP ES JP PT	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002
	A	 28-12-1995	DE DE DK EP ES JP PT US	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	A		DE DE DK EP ES JP PT US	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 08-07-1999 15-01-1996
	A		DE DE DK EP ES JP PT US 	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	A	28-12-1995	DE DE DK EP ES JP PT US AU CA CN	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	Α	 28-12-1995	DE DE DK EP ES JP PT US AU CA CN CZ	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	Α	 28-12-1995	DE DE DK EP ES JP PT US AU CA CN CZ EP	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3 0770065 A1	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 08-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997
	Α	28-12-1995	DE DE DE EP ES JP PT US AU CA CN CZ EP FI	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 08-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996
	Α	28-12-1995	DE DE DE DE ES JP PT US AU CA CN CZ EP FI WO	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	Α	 28-12-1995	DE DE DE DE ES JP PT US AU CA CCZ EP FI WO GB	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
	Α	 28-12-1995	DE DE DE EP ES JP TUS AU CA CN CZ EP FI WO GB HU	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3 0770065 A1 965126 A 9535281 A1 2302692 A , B 76803 A2	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996 28-12-1995 29-01-1997 28-11-1997
	Α	 28-12-1995	DE DE DE EP ES JP TUS AU CA CN CZ EP FI WO GB HU JP	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3 0770065 A1 965126 A 9535281 A1 2302692 A , B 76803 A2 10503173 T	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996 28-12-1995 29-01-1997 28-11-1997 24-03-1998
	A	 28-12-1995	DE DE DE EP ES PT US AU CA CN CZ EP FI WG BHU JP NO	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3 0770065 A1 965126 A 9535281 A1 2302692 A ,B 76803 A2 10503173 T 965524 A	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996 28-12-1995 29-01-1997 24-03-1998 20-12-1996
	A	28-12-1995	DE DE DE EP ES JP TUS AU CA CN CZ EP FI WO GB HU JP	69615802 D1 69615802 T2 779291 T3 0779291 A1 2161955 T3 9202785 A 779291 T 5922740 A 707472 B2 2746195 A 2192643 A1 1151732 A 9603730 A3 0770065 A1 965126 A 9535281 A1 2302692 A , B 76803 A2 10503173 T	04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996 28-12-1995 29-01-1997 28-11-1997 24-03-1998





Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9535281 A		US US	6077854 A 5786354 A	20-06-2000 28-07-1998

BEST AVAILABLE COPY

tionales Aktenzeichen PCT/EP 02/10507

a. Klassifizierung des anmeldungsgegenstandes IPK 7 A61K31/50 A61K31/54

A61P37/00

A61P3/10

A61K31/535

A61P19/10

A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61K A61P IPK 7

Recherchiene aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
	EP 0 738 715 A (MERCK PATENT GMBH) 23. Oktober 1996 (1996-10-23) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-57 Seite 7, Zeile 22-26; Ansprüche 7-10	1-5
,	EP 0 723 962 A (MERCK PATENT GMBH) 31. Juli 1996 (1996-07-31) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-52 Seite 6, Zeile 11-13; Ansprüche 7,8	1-5
,	EP 0 763 534 A (MERCK PATENT GMBH) 19. März 1997 (1997-03-19) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-54 Seite 6, Zeile 57 -Seite 7, Zeile 2; Ansprüche 7-10	1-5

X	Weitere Verö entnehmen	öffentlichunge	n sind der Fortse	tzung von Feld	C zu

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen Ist
- 'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden .v. soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
- eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erlindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Friederich, M

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 9. Januar 2003 20/01/2003 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Bevollmächtigter Bediensteter Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswljk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intertionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/10507

	THE PROPERTY OF THE PROPERTY O	PCIZER UZ	, 1000.
	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	andan Talla	Betr, Anspruch Nr.
Kategorie®	Bezeichnung der Veronenmichung, soweitenordenich unter Angabe der im Benacht komm	enden relie	Beir, Arispidal Nr.
Υ	EP 0 539 806 A (MERCK PATENT GMBH) 5. Mai 1993 (1993-05-05) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-41; Ansprüche 6,7 Seite 4, Zeile 53-55		1-5
Y	EP 0 618 201 A (MERCK PATENT GMBH) 5. Oktober 1994 (1994-10-05) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-57 Seite 6, Zeile 41-43; Ansprüche 7,8		1-5
Υ	DE 196 04 388 A (MERCK PATENT GMBH) 14. August 1997 (1997-08-14) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 1-48 Seite 6, Zeile 66 -Seite 7, Zeile 2; Ansprüche 7-10		1-5
Y	DYKE H J ET AL: "THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF PDE4 INHIBITORS" EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, ASHLEY PUBLICATIONS LTD., LONDON, GB, Bd. 8, Nr. 9, 1999, Seiten 1301-1325, XP001096074 ISSN: 1354-3784 * Kapitel 2-10 *		1-5
Y	EP 0 779 291 A (BAYER AG) 18. Juni 1997 (1997-06-18) in der Anmeldung erwähnt Seite 8, Zeile 33-52		1-5
Y	WO 95 35281 A (CELLTECH THERAPEUTICS LTD) 28. Dezember 1995 (1995-12-28) in der Anmeldung erwähnt Seite 19, Zeile 34 -Seite 21, Zeile 11		1-5

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Ĭ

Interionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/10507

Mitglied(er) der Im Recherchenbericht Datum der Datum der Patentfamilie Veröffentlichung Veröffentlichung angeführtes Patentdokument 19514568 A1 EP 0738715 23-10-1996 DE Α 24-10-1996 AU 705025 B2 13-05-1999 ΑU 5071196 A 31-10-1996 CA 2174472 A1 21-10-1996 CN 1142493 A 12-02-1997 9601132 A3 CZ13-11-1996 EP 0738715 A2 23-10-1996 HU 9601034 A2 30-12-1996 JP 8291145 A 05-11-1996 961578 A 21-10-1996 NO RU 2159236 C2 20-11-2000 SK 48796 A3 05-02-1997 475927 B TW 11-02-2002 US 2002111356 A1 15-08-2002 US 6399611 B1 04-06-2002 ZA 9603154 A 06-12-1996 EP 0723962 Α 31-07-1996 DE 19502699 A1 01-08-1996 AT 202775 T 15-07-2001 ΑU 705639 B2 27-05-1999 ΑU 08-08-1996 4211196 A CA 2168193 A1 29-07-1996 14-08-1996 CZ 9600251 A3 DE 59607188 D1 09-08-2001 DK 723962 T3 29-10-2001 EP 0723962 A1 31-07-1996 01-11-2001 ES 2160184 T3 GR 3036343 T3 30-11-2001 HU 73981 A2 28-10-1996 10-09-1996 JP 8231522 A 960352 A 29-07-1996 NO PL 312489 A1 05-08-1996 PT 723962 T 31-10-2001 RU 2161613 C2 10-01-2001 SI 723962 T1 31-12-2001 12396 A3 01-10-1996 SK 15-02-2000 US 6025354 A US 5747489 A 05-05-1998 ZA 9600630 A 15-08-1996 EP 0763534 19-03-1997 DE 19533975 A1 20-03-1997 Α ΑU 17-02-2000 716113 B2 ΑU 20-03-1997 6551796 A 9603736 A 26-05-1998 BR CA 2185397 A1 15-03-1997 CN 1157287 A 20-08-1997 CZ 9602630 A3 18-03-1998 EP 0763534 A1 19-03-1997 HU 9602511 A2 28-03-1997 JP 9124611 A 13-05-1997 N₀ 963852 A 17-03-1997 PL 316070 A1 17-03-1997 RU 2167159 C2 20-05-2001 SK 110096 A3 06-08-1997 US 12-01-1999 5859008 A ZA 9607766 A 26-03-1997 29-04-1993 EP 0539806 Α 05-05-1993 DE 4134893 A1

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int ionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/10507

			 			rui/Er	02/10507
	lecherchenbericht irtes Patentdokument		Datum der /eröffentlichung		Mitglied(er) de Patentfamilie	r	Datum der Veröffentlichung
EP	0539806	A		AT AU CA CZ DE DK EP ES HU JP MX NO PL US	11664 65344 272319 208104 920263 5920114 53980 053980 206654 6793 319378 522201 920604 92409 29631 527602	4 B2 2 A 9 A1 6 A3 8 D1 6 A1 0 A2 9 A 2 A1 8 A 2 A 4 A2 7 A	15-01-1995 29-09-1994 29-04-1993 24-04-1993 12-05-1993 16-02-1995 13-03-1995 05-05-1993 01-03-1995 29-05-1995 30-07-2001 31-08-1993 01-04-1993 26-04-1993 04-05-1993
EP	0618201	Α	05-10-1994	ZA DE AU CA CN CZ EP HU JP NO SK US	700281 94115	9 A1 8 B2 4 A 1 A1 4 A 5 A3 1 A1 3 A2 2 A 0 A 4 A3	06-05-1993 06-10-1994 06-02-1997 06-10-1994 02-10-1994 19-04-1995 15-12-1994 05-10-1994 30-10-1995 06-01-1995 03-10-1994 07-12-1994 18-07-1995
DE	19604388	A	14-08-1997	DE	1960438	8 A1	14-08-1997
EP	0779291	A .	18-06-1997	AT CA DE DK EP ES JP PT US	20670 219228 6961580 6961580 77929 077929 216195 920278 77929 592274	1 A1 2 D1 2 T2 1 T3 1 A1 5 T3 5 A	15-10-2001 12-06-1997 15-11-2001 04-04-2002 21-01-2002 18-06-1997 16-12-2001 05-08-1997 28-02-2002 13-07-1999
WO	9535281	A	28-12-1995	AU CA CZ EP FIO GB HU JP NZ SK		95 A 93 A1 92 A 95 A1 96 A 91 A1 92 A , B 93 A2 73 T 24 A	08-07-1999 15-01-1996 28-12-1995 11-06-1997 13-08-1997 02-05-1997 19-12-1996 28-12-1995 29-01-1997 28-11-1997 24-03-1998 20-12-1996 28-01-1999 08-10-1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patenttamilie gehören

Interionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/10507

lm Recherchenbericht	Datum der		Mitglied(er) der	Datum der
angeführtes Patentdokument	Veröffentlichung		Patentfamilie	Veröffentlichung
WO 9535281 A		US US	6077854 A 5786354 A	20-06-2000 28-07-1998

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY